Aus der Chirurgischen Poliklinik der Universität Rostock.
Leitender Arzt: Professor Dr. Meyer-Burgdorff.

Die agastrischen Anämien.

Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

einer Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Rostock

vorgelegt von

Hans Joachim Großmann

aus Görlitz.

1934

Druck: A. Roßteutscher, Coburg.

Aus der Chirurgischen Poliklinik der Universität Rostock.
Leitender Arzt: Professor Dr. Meyer-Burgdorff.

Die agastrischen Anämien.

Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

einer Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Rostock

vorgelegt von

Hans Joachim Großmann

aus Görlitz.

1934

Druck: A. Roßteutscher, Coburg.

Referent: Professor Dr. Meyer-Burgdorff.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Inhalt:

Seite

A. **Einleitung:**

Begriffsbestimmung 5

B. **Die Agastrischen Anämien:**

1. Die Häufigkeit der agastrischen Anämien . . . 8

2. Die Ursachen der agastrischen Anämien . . . 19

a) Entfernung eines Organteiles, Bedeutung der Totalresektion 19

b) Bedeutung der Veränderung der Sekretion und des Entleerungsmechanismus 21

c) Bedeutung der Bakterienbesiedlung des Magens . 28

C. **Zusammenfassung** 34

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552717_0145

A. Einleitung.

Begriffsbestimmung.

Die Bezeichnung „Agastrische Anämien" stammt von Morawitz, der eine Anzahl von Anämieformen unter diesem Namen zusammenfaßt, welche nach Magenresektionen auftreten und bei verschiedenem klinischen Erscheinungsbild das Faktum gemeinsam haben, daß sie auf Lebertherapie ausgezeichnet reagieren, während Eisen- und Arsenmedikation erfolglos bleibt. Er fühlte sich veranlaßt, für diese Gruppe von Anämien einen neuen Namen zu wählen, da er ihre engen Beziehungen zur Perniziösen Anämie (P. A.) erkannte, sie aber bei der herrschenden strengen Formulierung des Krankheitsbildes der Perniziosa durch Naegeli nicht alle in das Gebiet der Biermerschen Anämie einreihen konnte.

Morawitz will daher folgende Formen als „Agastrische Anämien" verstanden wissen:

1. Die echte hyperchrome megalozytäre P. A.,
2. Eine hypochrome, amegalozytäre Anämie und
3. eine Anämie, die sich durch starke Leukopenie und Thrombopenie, Fehlen der Jugendformen der Erythrozyten, sowie durch hämorrhagische Diathese auszeichnet und somit an die aplastische Anämie Ehrlichs erinnert.

Die elektiv wirkende Lebertherapie hat nun bei diesen Formen die für die P. A. bezeichnende Wirkung, daß es bald zum Verschwinden der Zeichen einer beschleunigten Blutbildung, dabei aber zur Besserung des Blutbefundes und zur Hebung des subjektiven Befindens kommt. Morawitz nimmt daher eine abweichende Beschaffenheit der Erythrozyten an, die ihren Untergang bewirkt, die sich aber nicht nur im hyperchromen und megalozytotischen Blutbild zeigt, sondern auch im hypochromen und normochromen. Die für die P. A. charakteristischen Strukturveränderungen der Erythrozyten hält er also nicht für gebunden an die sichtbaren Symptome der Megalozytose und der Hyperchromie. Er stellt sich durch diese Annahme in bewußten Gegensatz zu Naegeli.

Die agastrischen Anämien von Morawitz sind als eine Untergruppe der achylischen Anämien aufzufassen, denn auch bei den agastrischen Anämien bildet sich in der überwiegenden Zahl der Fälle als Operationsfolge eine mehr oder weniger vollständige Achylie aus.

Einer der ersten Forscher, die auf das häufige Auftreten von Anämien bei achylischen Zuständen des Magens hinwiesen, war Knud Faber, der unter 112 Patienten mit chronischer Achylia gastrica 12 mal eine typische P. A. feststellen konnte. Von den anderen 100 hatten

20 Hb-Werte unter 80 %,
10 „ „ 65 %,
7 „ „ 50 %.

Der Färbeindex war in allen diesen Fällen kleiner als 1. Es handelte sich um Bilder, die der Chlorose nahestehen, die sich aber von ihr dadurch scharf unterscheiden, daß sie auf jede Therapie sehr langsam und wenig reagieren. Außerdem war der größere Teil der Erkrankten bereits in einem höheren Alter, was bei der Chlorose nie der Fall zu sein pflegt. In 3 Fällen konnte Faber mit Sicherheit nachweisen, daß die Achylie schon mehrere Jahre vor dem Auftreten der P. A. bestanden hatte.

Auch Borgbjärg und Lottrup fanden bei 134 Fällen von Achylia gastr. in 50 % der Fälle eine Anämie. 5 davon waren eine typische P. A.

Sinek faßt drei Krankheitszustände zusammen, die alle durch das Vorhandensein einer Achylie gekennzeichnet sind:

1. Die achylische Chloranämie (Kaznelson),
2. die echte perniziöse Anämie,
3. die funikuläre Myelitis.

Die Achylie soll dabei stets eine andere Rolle spielen.

Bei der achylischen Chloranämie soll es das durch HCl- und Pepsinmangel bedingte Unvermögen sein, Eisen als den wichtigsten Baustein des Hämoglobins aus der Nahrung abzuspalten. Kommt es dabei zu irgendwelchen stärkeren Blutverlusten, so ist der Organismus nicht mehr in der Lage, Ersatz zu schaffen. Daher ist diese Form der Anämie von Kaznelson, Reimann und Weiner auch als „Aregenerative Chloranämie" bezeichnet worden. Während Kaznelson ein deutliches Überwiegen der Frauen verneint, behauptet

H. C. v. Leuwen, diese Anämie fast nur bei Frauen gefunden zu haben. Desgleichen glaubt er einen deutlichen Zusammenhang der Entstehung mit Blutungen und Schwangerschaft zu erkennen. Auch Sinek gibt an, daß etwa 80 % der Erkrankten Frauen seien. Charakteristisch ist die achylische Chloranämie dadurch, daß sie einen Färbeindex unter 1. aufweist und Megalozyten stets vermissen läßt. Auch zeigt das Blut keine Anzeichen eines erhöhten Blutzerfalls, wie etwa Vermehrung von Bilirubin im Serum, oder Erhöhung des Urobilin- oder Urobilinogengehaltes des Urins. Zungenveränderungen im Sinne einer Glossitis kommen vor und wurden von H. C. v. Leuwen nur in 3 von 15 Fällen vermißt; auch nervöse Störungen, Parästhesien usw. können auftreten, wenn auch nicht in so konstantem Maße wie bei der P. A. Im Blut fallen noch Aniso- und Poikilozytose, Leukopenie, relative Lymphozytose und eine niedrige Retikulozytenzahl auf. Eigentümliche trophische Störungen der Haut, wie Koilonychie, Fissuren an den Mundwinkeln, schmerzhafte kleine Risse an der Haut der Fingerspitzen, schlechte Zähne und Haarausfall, sowie Müdigkeit, Mattigkeit und leichte Diarrhoen vervollständigen das Krankheitsbild. Dabei scheint die Erkrankung einen sehr chronischen Verlauf zu nehmen und im Gegensatz zur P. A. keine Remissionen aufzuweisen. Bezeichnend ist die auffallend gute Beeinflußbarkeit durch Eisen, während Leber und Arsen völlig wirkungslos sind. Auch HCl- und Pepsinmedikation ist erfolglos.

Bei der echten Perniziosa fehlt nach Sinek der von Castle festgestellte „Antianämische Faktor", auf den an späterer Stelle noch genauer eingegangen werden soll.

Während die Funikuläre Myelitis (F. M.) normalerweise zu dem Krankheitsbild der P. A. gerechnet wird, stellt Sinek sie als selbständige Erkrankung hin auf Grund einer Anzahl von funikulären Myelosen, die beobachtet werden, ohne sonstige Anzeichen einer P. A. aufzuweisen. Dazu ist jedoch zu bemerken, daß die F. M. sich ausbilden kann, lange bevor Veränderungen des Blutbildes sich bemerkbar machen, sodaß die Beobachtung einer F. M. bei normalem Blutbefund das spätere Auftreten einer Perniziosa nicht ausschließt.

Es ergibt sich also aus dem bisher Gesagten, daß als Folge einer Achylia gastrica resp. als Folge einer Magenresektion Anämien verschiedener Art auftreten können:

Morawitz:	1. Echte Perniziosa	Leber: +
	2. der P. A nahestehende sekundäre Anämie	As: —
	3. der aplast. Anämie Ehrlichs ähnliche Form	Fe: —
Kaznelson:	4. Achylische Chloranämie	Leber: — As: — Fe: ++
Faber:	5. einer schweren Chlorose ähnliche sekundäre Anämie.	Sehr chronisch.

B. Die Agastrischen Anämien.

1. Die Häufigkeit der agastrischen Anämien.

Im Jahre 1900 wurde zum ersten Mal von Deganello ein Fall veröffentlicht, bei dem im Anschluß an eine totale Gastrektomie eine Anämie aufgetreten war (zit. nach Henschen). In neuerer und neuester Zeit wurde von den verschiedensten Seiten dieser Befund bestätigt, so von Hochreim, Dennig, Breitenbach u. a. Aber auch nach partieller Gastrektomie wurden Blutveränderungen beobachtet von Scheidel, Berger, Morawitz, Borgbjärg und Lotttrup, Frank, Rowlands und Simpson und anderen.

Die Zahl der Beobachtungen wurde jedenfalls bald so groß, daß eine Reihe von Autoren diese Frage einer genaueren Untersuchung unterzog, zumal man annahm oder zum mindesten die Hoffnung hatte, auf diesem Wege etwas Licht in die Ätiologie der P. A. zu bringen. Schien doch die Theorie der Autointoxikation, die von Seyderhelm sogar in praktisch therapeutische Maßnahmen umgesetzt wurde, wieder eine neue Stütze zu erhalten.

Vor allem war es wichtig, einmal systematische Nachuntersuchungen der Magenoperierten anzustellen, um den Prozentsatz zu finden, in dem nach der Resektion das Auftreten einer Anämie zu erwarten ist. Muß doch unter Umständen das Ergebnis einen entscheidenden Einfluß auf die Indikationsstellung der Operation haben.

In englischen Kliniken sollen derartige Nachuntersuchungen bis zu 50 % Anämiefälle ergeben haben, eine Zahl, die von deutschen Autoren zum mindesten sehr stark angezweifelt wird (zit. nach Henschen).

Henschen stellte 1930 Nachuntersuchungen an 77 Fällen von Magenresektionen an. Er verlangt bei solchen Reiheuntersuchungen vor allen Dingen, daß auf Initialsymptome einer eventuellen späteren P. A. geachtet wird, wie Milztumor, leichte unmotivierte Durchfälle und nervöse Erscheinungen.

Sein Ergebnis war folgendes:

62 hatten ein absolut normales Blutbild,

13 hatten eine relative Lymphozytose,

3 Fälle zeigten eine sichere sekundäre Anämie, die jedoch wegen anderer Erkrankungen nicht mit Sicherheit auf die Magenresektion bezogen werden konnte.

Bei keinem einzigen Fall ergab sich ein Anhaltspunkt für eine echte Perniziosa.

G. Gordon Taylor, R. V. Hudson, Dodds, Warner und Whytly (zit. nach Henschen) untersuchten 52 Fälle von Magenresektionen nach:

44 % hatten Zeichen einer Daueranämie,

5 % hatten ein perniziosaähnliches Blutbild.

Im Gegensatz dazu fand Velo unter 44 untersuchten Fällen niemals ein anämisches Blutbild.

Unsere eigenen Nachuntersuchungen erstrecken sich auf 71 Patienten, bei denen bis auf wenige Fälle die Operation vor mehreren Jahren stattgefunden hat, und zwar:

Tabelle 1.

in	2 Fällen	vor	2 Jahren,
in	2 „	„	3 „
in	3 „	„	4 „
in	5 „	„	5 „
in	4 „	„	6 „
in	9 „	„	7 „
in	17 „	„	8 „

in	15 Fällen	vor	9 Jahren,
in	9 „	„	10 „
in	2 „	„	11 „
in	2 „	„	12 „
in	1 „	„	13 „

Es wurden im Prinzip alle diejenigen untersucht, deren Operation mindestens 4 Jahre zurücklag. Eine Ausnahme mußte nur gemacht werden bei den Carcinomen, da bei diesen nicht viele zu erreichen waren, die sich nach 4 Jahren noch so wohl fühlten, daß sie sich der immerhin recht anstrengenden Untersuchung unterzogen, und wir andererseits Wert darauf legten, auch eine Anzahl von Carcinomfällen in die Untersuchung mit einzubeziehen, um eventuelle Unterschiede gegenüber den Ulcusresezierten feststellen zu können. Leider ist ihre Zahl — (8) — aus oben erwähnten Gründen trotzdem eine recht kleine geblieben. — Ein Fall von Magenresektion wegen eines Adenoms kam aus eigenem Antrieb während der Untersuchungsserie in die Klinik, und da er besonders interessante Befunde zeigte, sei er ebenfalls mitangeführt.

Soweit es sich durchführen ließ und nicht an dem Widerspruch der Patienten scheiterte, wurde außer der Anfertigung des üblichen Blutstatus auch noch aus der Cubitalvene Blut zur Bestimmung des Bilirubingehaltes des Serums und des Kalkspiegels entnommen. Die motorische Funktion des Magens wurde durch die Röntgenuntersuchung geprüft, die sekretorische Funktion durch die fraktionierte Ausheberung, wobei wir als Reizmittel das Histamin, subkutan injiziert, anwandten. Gleichzeitig untersuchten wir den Magensaft auf seinen Gehalt an Bakterien kulturell und im Ausstrich. Außer der stets durchgeführten klinischen Untersuchung wurde auch der Urin noch einer Analyse unterzogen, wobei besonders auf die Anwesenheit von Bilirubin, Urobilin und Indikaan. geachtet wurde. So gelang es in den meisten Fällen, ein recht genaues Bild von dem jeweiligen Gesundheitszustand des Betreffenden zu gewinnen.

Zunächst sei nur auf die Ergebnisse der Blutuntersuchung hingewiesen, während ich die Darstellung der anderen Befunde weiter unten durchführen werde. — Wenn man von dem Magenadenomfall absieht, welcher seiner vielfachen Besonderheiten wegen an anderer Stelle besprochen werden soll, ergibt sich folgendes:

Unter 70 Patienten mit partieller Magenresektion fanden sich
9, d. h. 12,5%, die Anzeichen einer sekundären Anämie aufwiesen,
4, d. h 5,7% mit dem Blutbild einer hyperchromen Anämie.

2 weitere Fälle hatten ebenfalls einen Färbeindex über 1, doch war die Erhöhung so geringgradig, daß man sie der mangelhaften Methodik der Hb.-Bestimmung mittels des Kolorimeters zuschreiben muß, zumal da die absoluten Werte keine Zeichen einer Anämie erkennen ließen und auch der Bilirubingehalt des Serums die Grenzen der Norm nicht überschritt. Als oberste Grenze haben wir den Wert von 0,6 mg % angesetzt.

Eine sekundäre Anämie wurde angenommen, wenn das Blutbild einen Hämoglobingehalt unter 70 % Sahli oder eine Erythrozytenzahl unter 4 Mill. aufwies oder beides zugleich. Von den 9 Fällen, die ein derartig sekundär anämisches Bild zeigten, waren 8 leichter Art und uncharakteristisch. Ein Fall wies einen Hb.-Gehalt von 46 % Sahli und einen Färbeindex von 0,53 auf. Der Bilirubingehalt des Serums war in 2 Fällen leicht erhöht, sonst normal. Ein Fall hatte freie HCl. im Magensaft und war auf der Höhe der Sekretion steril, während alle anderen 8 eine vollkommene histaminrefraktäre Achylie zeigten und sowohl nüchtern wie auf der Höhe der Sekretion massenhaft Coli im Magensaft aufwiesen.

Bei den 4 Fällen mit einer hyperchromen Anämie lag nie das Vollbild einer P. A. vor; selbst von einem perniziosaähnlichen Bild kann man nur in 3 Fällen sprechen, da nur in diesen außer der an sich vieldeutigen Erhöhung des Färbeindex und des Bilirubingehaltes auch andere Symptome einer P. A. nachweisbar waren, wie z. B. Zeichen einer Glossitis oder nervöse Erscheinungen. Diese 3 Fälle seien hier genauer angeführt.

Fall 1.

Frau L. G., 67 Jahre alt, wurde vor 10 Jahren wegen einer Sanduhrstenose des Magens nach der Methode Reichel operiert, wobei laut Operationsprotokoll ein ca. 2 handbreit großes Stück des Magens reseziert wurde. Die in der Folgezeit eingeholten Fernberichte ergaben stets ein gutes, beschwerdefreies Befinden.

Die erste Nachuntersuchung am 19. 5. 1931 stellte im Magensaft ein völliges Fehlen der freien HCl fest —20/25.

Blutuntersuchung: Hb. 79 % Sahli.
Er.: 4 048 000. Im Hämogramm keine Besonder-
Leuko: 6300. [heiten.
F. I.: 0,98 Erythrozyten o. B.

Am 28. VII. 1933 kommt die Pat. zum zweiten Mal zur Nachuntersuchung. Nach ihrer Angabe bestehen seitens des Magens keine Beschwerden mehr. Seit 2 Jahren ist sie herzleidend und hat über häufige Schwindelanfälle und Ohnmachtsanwandlungen zu klagen. Seit 1 Jahr treten Zungenschmerzen auf, die mit einer Rötung und Schwellung der Zunge einhergehen. Dabei soll es Zeiten geben, in denen die Beschwerden ziemlich verschwinden. Stuhlgang regelmäßig, keine Parästhesien. Große Müdigkeit und Mattigkeit.

Befund: Große Patientin in ausreichendem E. Z. und leidlichem K. Z. Haut und Schleimhäute sind mäßig durchblutet. Zunge an den Rändern hochrot, Papillen stark hypertropisch, in der Mitte ziemlich glatt. Typische Glossitis.

Abdomen: o. B.

Nervensystem: Reflexe der Norm entsprechend. Die Hautsensibilität ist an der Außenseite der Unterschenkel etwas herabgesetzt.

Blutbefund: Hb. 75 % Sahli.
Er.: 3 380 000.
Leuko: 5 300.
F. I. 1,13.
Bilirubin 0,68 mg %.
Kalkspiegel 11,4 mg %.
Hämogramm: o. B.

Magensekretion: Nüchtern 5 ccm — 37/11,
nach 0,6 mg Histamin: nach 30 Min. 6 ccm: — 14/26.
Sowohl nüchtern wie auf der Höhe der Sekretion sind massenhaft Coli nachweisbar.

Röntgenuntersuchung: Der Brei wird im Magen zurückgehalten und unter deutlicher Abschnürung in Schüben entleert. Nach 20' ist der Magen fast ganz leer.

Urinbefund: o. B.

Eine Kontrolle des Blutbefundes am 3. XI. 33 ergibt fast die gleichen Werte wie die erste Untersuchung.

Fall 2.

Herr R. Sch., 53 Jahre alt, wurde vor reichlich 12 Jahren wegen einer Pylorusstenose einer Operation unterzogen, wobei der Pylorus reseziert wurde. Wie weit die Resektion sich auch auf das Antrum erstreckte, geht aus dem Operationsprotokoll nicht hervor. Es wurde ein Bi. II ausgeführt.

Pat. kommt am 7. XII. 33 zur Nachuntersuchung. Das Befinden seitens des Magens ist gut, nur im Winter bei Kälte bestehen noch Beschwerden. In den Fingern, im Bereich des Ulnaris und in den Beinen klagt Pat. über deutliche Parästhesien, wie Kribbeln und taubes Gefühl. Starke Schlaflosigkeit. Stuhlgang o. B. Keine Zungenschmerzen. Große Müdigkeit und Mattigkeit.

Untersuchungsbefund: Mittelgroßer Mann in mäßigem E. Z. und K. Z. Haut ziemlich blaß, Schleimhäute scheinen ausreichend durchblutet. Zunge feucht, leicht belegt, keine Anzeichen einer Glossitis.

Abdomen: Leber und Milz leicht vergrößert, sonst o. B.

Blutbefund: Hb. 87 % Sahli.
Er: 3 936 000.
Leuko: 7 500.
F. I.: 1,11.
Bilirubin: 0,81 mg %.
Kalkspiegel 9,6 mg %.
Hämogramm o. B.

Magensaft: Nüchtern 20 ccm: — 29/8.

Nach Probefrühstück: Fr. HCl. + 9/33.

(Eine fraktionierte Ausheberung konnte aus Zeitmangel nicht ausgeführt werden.)

Bakteriologisch: Nüchtern: Staphylokokkus albus. Nach Probefrühstück: steril.

Röntgenologisch: Sehr schnelle, fast sturzartige Entleerung.

Fall 3.

Herr F. K., 75 Jahre alt, wurde vor 11 Jahren wegen eines Ulcus ventr. nach der Methode Reichel operiert. Die Resektionsbreite geht aus dem Protokoll nicht hervor.

Am 8. 5. 1931 stellte Pat. sich zum ersten Mal zur Nachuntersuchung: Es wurde folgender Blutbefund erhoben:

Hb. 60 % Sahli. Leichte Lymphozytose. Ganz leichte
Er: 2 336 000 Aniso- und Poikilozytose.
Leuko: 9 000.
F. I.: 1,3.

Außerdem fand sich eine mäßige Glossitis und leichte Sensibilitätsstörungen an der Vorderfläche der Schienbeine.

Am 15. II. 1933 wurde der Patient, der aus Schwäche nicht mehr selbst zur Klinik kommen konnte (Wohnort außerhalb der Stadt), in seiner Wohnung zur nochmaligen Untersuchung aufgesucht.

Nach einer vorübergehenden Besserung des Befindens hat sich dieses in letzter Zeit wieder verschlechtert. Pat. fühlt sich sehr müde und matt. Auch die kleinste Handreichung macht ihm Mühe. In den Beinen besteht ein dauerndes Kältegefühl und Taubsein. Zungenschmerzen sollen nicht bestehen. Stuhlgang regelmäßig.

Untersuchungsbefund: Mittelgroßer Mann in mäßigem E. Z. und schlechtem K. Z. Haut hochgradig anämisch und leicht gelblich verfärbt. Mundschleimhaut mäßig durchblutet, Conjunctiven fast blutleer. Zunge feucht, an den Rändern glatt, atrophisch.

Abdomen: Im Bereich der Narbe lebhafter Druckschmerz. Die Leber überragt den Rippenbogen um etwa 3 Querfinger. Milz deutlich tastbar.

Nervensystem: Ein pathologischer Befund ist nicht zu erheben.

Blutbefund:

Hb.	62 % Sahli.	Segment	61 %.
Er:	1 600 000.	Stab:	8 %.
Leuko:	6 500.	Lympho:	25 %.
F. I.:	1,93!	Eos.:	1 %.
Bilirubin	0,85 %.	Mono:	5 %.

Sehr starke Aniso- und Poikilozytose. Vereinzelt Megalozyten.

Von einer Magensaftuntersuchung und von einer Röntgendurchleuchtung wurde aus äußeren Gründen Abstand genommen.

Alle drei geschilderten Fälle zeigen ein Krankheitsbild, das man wohl ohne weiteres als perniziosaähnlich bezeichnen kann. Besonders Fall 3 weist einen Blutbefund auf, der für eine schwere P. A. geradezu charakteristisch ist; auch finden sich bei ihm einwandfreie Megalozyten, die bei den beiden anderen Fällen allerdings vermißt

wurden. Fall 1 ist noch insofern interessant, als sich bei ihm ein deutlicher Umschlag einer sekundären Anämieform in eine hyperchrome eingestellt hat, eine Möglichkeit, auf die ich noch weiter unten zu sprechen kommen werde.

Betrachtet man nun einmal die aufgetretenen Anämien in ihrem Verhältnis zur Grundkrankheit, wegen welcher die Resektion ausgeführt wurde, dann ergibt sich folgendes:

Tabelle 2.

Anämiefälle.

Diagnose	Gesamtzahl	Färbeindex über 1	F. I. < 1
Ulcus ventr. s. duodeni	61	4	7
Ca. ventr.	8	0	1
Lues ventr.	1	0	1

Wenngleich die Zahl der nachuntersuchten Carcinomfälle eine sehr geringe ist, so ist doch zu erkennen, daß anscheinend eine besondere Neigung zur Anämiebildung bei den wegen Magen-Ca. operierten Patienten nicht besteht, eine Tatsache, die eigentlich etwas verwundern muß, da doch gerade beim Ca-Magen schon seit längerer Zeit die Zustände bestehen, die gemeinhin für die Pathogenese der Anämien verantwortlich gemacht werden, werden, nämlich die Achylie und die abundante Bakterienbesiedlung. Allerdings sind zu einem abschließenden Urteil noch weitere Prüfungen notwendig, da das vorliegende Material natürlich viel zu klein ist, um bindende Schlüsse daraus zu ziehen.

Im Anschluß hieran sei auch gleich der Fall angeführt, bei dem wegen eines Adenoma ventriculi eine Resektion ausgeführt wurde und der durch seinen Krankheitsverlauf ein hohes Interesse beansprucht. Es sei auch an dieser Stelle noch einmal auf die eigentümlichen, bisher unklaren Beziehungen zwischen Magenpolypen und P. A. hingewiesen, die längere Zeit bekannt sind und schon zu systematischen Untersuchungen Anlaß gaben.

So fand Haring unter sieben Fällen von Magenpolypen dreimal eine typische P. A. Die anderen hatten bei annähernd normalen Hb-Werten einen erhöhten Färbeindex.

Ob die Magenadenome nur Folgen einer chronischen Gastritis sind oder ob sie in irgendeinem pathogenetischen Zusammenhang mit der Perniziosa stehen, ist nicht sicher. Die zahlenmäßigen Ergebnisse der Haringschen Untersuchungen legen auf jeden Fall den Gedanken an eine ätiologische Gemeinsamkeit außerordentlich nahe. Leider ist eine größere Zahl von Untersuchungen und Beobachtungen noch nicht durchgeführt worden.

Der von uns beobachtete Fall sei hier angeführt:

Fall 4:

Herr H. B., 53 Jahre alt, wurde am 29. VIII. 1931 wegen Verdachts auf Magen-Ca. operiert. Es ergab sich, daß ein Adenom des Magens vorlag, welches durch eine Resektion nach Bi II entfernt wurde. Die Diagnose Magencarcinom wurde aus folgenden Gründen gestellt: Pat. wurde vom Zahnarzt in die Med. Klinik geschickt, da er über Zungenbrennen und Parästhesien in den Beinen klagte. Die Untersuchung des Blutes daselbst ergab den Befund einer sekundären Anämie:
Hb.: 59 % Sahli.
Er: 4 248 000. Hämogramm: Anisozytose und Poikilozytose,
Leuko: 5 400. sonst o. B.
F. I.: 0,7.

Gegen eine primäre Anämie sprach die fehlende Erhöhung des Serumbilirubins. Da sich obendrein eine Anacidität des Magensaftes von —14/14, sowie röntgenologisch eine Defektbildung an der großen Kurvatur fand, stellte man die Diagnose Ca. ventriculi und führte die sekundäre Anämie auf diese zurück.

Patient wurde in oben erwähnter Weise operiert. Am 11. XII. 1931 wurde zum ersten Mal wieder das Blut untersucht, das auch jetzt noch eine deutliche sekundäre Anämie aufwies:
Hb.: 56 %.
Er: 4 900 000. Im Hämogramm fällt höchstens eine leichte
Leuko: 6 300. Lymphozytose auf, sonst o. B.
F. I.: 0,58.

Am 13. XII. 1933 stellt sich Pat. nun zum zweiten Mal zur Nachuntersuchung in der Klinik ein. Nach seiner Angabe haben die vor der Operation bestehenden Beschwerden in Gestalt von Zungenschmerzen und Kribbeln in den Beinen erheblich nachgelassen. Nur ein leichtes taubes Gefühl in den Beinen macht sich noch bemerkbar. Sonst ist das Befinden sehr gut.

Untersuchungsbefund: Großer Patient in leidlichem E. Z. und K. Z. Haut etwas blaß, Schleimhäute sind leidlich durchblutet. Zunge feucht, nicht belegt, an den Rändern glatt, atrophisch. Leichte subikterische Verfärbung der Skleren.

Abdomen: Leber überragt den Rippenbogen um 2 Querfinger. Sonst o. B.

Nervensystem: o. B.

Blutbefund:

Hb. 62 % Sahli.
Er: 2 672 000. Hämogramm: Leichte Lymphozytose von 34 %.
Leuko: 6 000. Deutliche Aniso- und Poikilozytose. Leichte Polychromasie.
F. I.: 1,2.

Bilirubin: 1,59 mg % (!). Zahlreiche Megalozyten.

Kalkspiegel: 10,45 mg %.

Magensaft: Nüchtern 8 ccm Anacidität von —38/—6 nach 0,75 mg Histamin: 40 ccm Anacidität von —20/6.

Sowohl nüchtern wie auf der Höhe der Sekretion massenhaft Coli.

Röntgenbefund: Langsame Entleerung. Nach 26' ist der Magen leer.

Es wird mit einer Antiperniziosatherapie in Form von Campoloninjektionen begonnen, auf welche der Patient sehr gut reagiert. Sofort tritt ein deutlicher Retikulozytenanstieg auf, und nach 14tägiger Behandlung weist das Blut folgende Beschaffenheit auf.

Hb. 66 % Sahli.
Er: 3 440 000. Hämogramm: Deutliche Aniso- und Poikilozytose.
Leuko: 6 000. Keine Megalozyten!
F. I.: 0,97.

Dieser Fall und ebenso Fall 1 haben insofern ein besonderes Interesse, als sie in die Gruppe der Anämien hineingehören, die einen Übergang von einer hypochromen amegalozytären in eine hyperchrome amegalozytäre, in Fall 4 sogar in eine hyperchrome megalozytäre Anämie aufweisen.

Daß diese Möglichkeit besteht, wird schon von Henschen angegeben, der sie in einigen Fällen beobachtete. Auch Zadek, der ja auf dem Standpunkt steht, es handele sich bei der P. A. nicht um eine spezifische Knochenmarkserkrankung, sondern um eine Hämotoxikose mit durch die Vergiftung bedingter, krankhafter Knochenmarksreaktion, bestätigt den Übergang von sekundären Blutbildern in perniziosaartige. Als Stütze seiner Theorie führt er einen Fall an, der eine typische hypochrome Anämie aufwies, ohne Megalozyten, ohne Knochenklopfempfindlichkeit, die auf Arsen und Eisen sich nicht besserte. Nach einem halben Jahr war das Vollbild einer echten P. A. zur Ausbildung gekommen, mit Megalozyten.

Singer gibt sogar die Möglichkeit des Übergangs einer achylischen Chloranämie in eine perniziöse Form zu, doch wird es sich wohl nicht um eine echte Chloranämie im Sinne Kaznelsons gehandelt haben; denn auch in unserem Fall 4, bei welchem eine erhebliche Glossitis und deutliche Parästhesien mit einem ausgesprochen amegalozytotischen Blutbild vergesellschaftet waren, hätte man an eine achylische Chloranämie denken können. Allerdings wurde nicht geprüft, ob Eisenmedikation erfolgreich war, doch hätte sie wohl zweifelsohne keine Besserung des Blutbefundes herbeigeführt. Nach Ausführung der Magenresektion und Entfernung des Adenoms gehen zwar die subjektiven nervösen Erscheinungen zurück, dafür nimmt aber das Blutbild den Charakter einer typischen hyperchromen megalozytären Anämie an. Es hat sich also sicherlich nicht um eine achylische Chloranämie gehandelt, sondern vielmehr um eine Vorstufe des nun zur Ausbildung gelangten perniziösen Typus. Die Zugehörigkeit zum Gebiet der Pernizisa wird durch den ausgezeichneten Erfolg der Lebertherapie erwiesen, auf welche wieder der Rückschlag in das hypochrome Stadium erfolgt.

Es erhebt sich angesichts dieser Tatsache wiederum die Frage, wann die Diagnose einer Perniziösen Anämie gestellt werden darf. Sicherlich ist es nicht mehr möglich, an der strengen Forderung Naegelis festzuhalten, der das Vorhandensein von Megalozyten und Hyperchromie als eine conditio sine qua non verlangt. Handelt es sich doch offenbar um einen Krankheitsprozeß mit fließenden Übergängen, in dessen Gesamtbild der Blutbefund nur ein Teilsymptom darstellt. Es

wäre sehr willkürlich gehandelt, wenn man erst bei einer bestimmten Stufe des Prozesses zugeben wollte, daß eine P. A. vorliegt, während man alle Vor- und Zwischenstufen als Erkrankungen anderer Art und anderer Genese hinstellt.

Viel geeigneter als das Vorhandensein von Megalozyten scheint mir vielmehr das von Morawitz aufgestellte Kriterium der Diagnose zu sein, nämlich der Erfolg der Lebertherapie. Die spezifische Wirkung der Leber auf das Krankheitsbild setzt eine ebenso spezifische Genese desselben voraus. Die allmähliche gradweise Entwicklung des Prozesses ermöglicht aber das Auftreten verschiedener Erscheinungsformen, an deren Ende schließlich die echte komplette hyperchrome megalozytäre P. A. stehen kann, falls keine Therapie einsetzt oder der Patient nicht eher zugrunde geht.

2. Die Ursachen der agastrischen Anämien.

a) Entfernung eines Organteiles, Bedeutung der Totalresektion.

Wenn ein kausaler Zusammenhang zwischen Magenresektion und Anämiebildung zugegeben werden muß, dann ist der nächste Schritt die Frage nach den Veränderungen, die durch die Operation gesetzt werden, die also eine pathogenetische Rolle spielen können.

Als erstes ist da zu erörtern, ob der rein substantielle Verlust eines mehr oder weniger großen Magenteiles für den Organismus eine so schwere Schädigung darstellt, daß er mit einer Erkrankung des Blutes resp. der blutbildenden Organe reagiert. Am klarsten muß die Frage zu beantworten sein, wenn man die Verhältnisse bei der totalen Gastrektomie betrachtet. Die Aufstellung einer Statistik ist allerdings sehr erschwert, denn erstens ist die Totalresektion eine seltene Operation und ihre Mortalität sehr hoch (etwa 50 %). Rechnet man noch die Zahl der Fälle ab, welche in den nächsten Monaten an einem Rezidiv oder an einer intercurrenten Erkrankung zugrunde gehen, dann bleiben nur wenige übrig, die nach der Resektion mehrere Jahre leben, die also für die Beurteilung hinsichtlich der Anämiebildung in Betracht kommen. Stahnke gibt die Zahl der bis 1933 erfolgreich operierten Fälle mit 62 an. Wieviel davon noch im Laufe des ersten Jahres starben, läßt

sich leider aus der Literatur nicht ersehen. Uhlhorn fand jedenfalls, daß von 10 Patienten, die bis zu ihrem Tode beobachtet wurden, nur einer länger als 4 Jahre lebte. Überträgt man dieses Verhältnis auf die von Stahnke angegebene Zahl und vergleicht man damit die Zahl der bisher beobachteten Anämiefälle, die etwa 9 betragen dürfte — 1927 von Butler mit 4 angegeben, wozu die nachher von Hochrein, Dennig, Breitenbach, Sincke und Ungley beschriebenen Fälle hinzukommen —, dann ergibt sich doch ein außerordentlich hoher Prozentsatz von Anämiebildungen nach Totalgastrektomien, sodaß ein unmittelbarer Zusammenhang zum mindesten höchst wahrscheinlich erscheint.

Durch die Totalresektion wird ja ein Zustand geschaffen, der einen sehr gewaltsamen Eingriff in den Ablauf des gesamten Verdauungsprozesses darstellt. Es fällt die ganze chemische und mechanische Magenstation fort, und die Speisen gelangen sogleich in den Dünndarm, der nun doppelte Arbeit zu leisten hat, ganz abgesehen davon, daß er durch die ständige ungewohnte mechanische Beanspruchung, wie sie die unvermeidliche Sturzentleerung darstellt, selbst in einen Reizzustand versetzt wird. Man sollte aus diesen Gründen eigentlich eine erhebliche Störung des Stoffwechselablaufes erwarten, eine Annahme, die jedoch heute durch eine Reihe von Untersuchungen — ich nenne nur Breitenbach, Schlatter, Bürger und Konjetzny, Spath und Waltmann Walters — widerlegt ist. Nur der Fettstoffwechsel ist als Folge der Resektion gestört, während Eiweiß- und K. H.-Stoffwechsel fast immer regelrecht verlaufen. Daß der Störung des Fettstoffwechsels eine größere Bedeutung zukommt, ist denkbar, doch müßte diese Frage erst einer genaueren Untersuchung unterzogen werden, ehe sich ein Urteil fällen läßt. Auf die Bedeutung der bei einer Totalresektion ja selbstverständlichen Achylie und auf die Sturzentleerung werde ich weiter unten noch eingehen.

Bleibt nur noch die Frage zu besprechen, ob in der Magenschleimhaut etwa ein Stoff gebildet wird, der das Entstehen einer Anämie verhindert und der bei der totalen Exstirpation des Magens mitentfernt wird. Ein solcher Stoff wurde in der Tat von Castle auf indirekten Wege nachgewiesen dadurch daß er Personen mit gesundem Chemismus des Magens Muskelfleisch zu essen gab, nach $^3/_4$ Stunden wieder ausheberte und dieses Verdauungsgemisch an Perniziosakranke ver-

abreichte. In 8 von 10 Fällen hatte er damit einen Erfolg, wie er durch leichte Lebertherapie erzielt wird. Muskelfleisch allein war ebenso wie Magensaft allein wirkungslos. So kommt Castle zu dem Schluß, daß normaler Magensaft aus dem Muskeleiweiß einen Stoff abspaltet, den er antianämischen Faktor (a. a. F.) nennt und der das Entstehen einer P. A. verhindert. Der Schutzstoff soll dann in der Leber gespeichert werden. Diese Theorie wurde gestützt durch die Untersuchungen Reimanns, der zeigte, daß man die Menge der therapeutisch peroral zugeführten Leber stark vermindern kann, wenn man die Leber erst durch normalen Magensaft vorverdauen läßt. Der a. a. F. ist nun nach Castles Untersuchungen nicht an das Vorhandensein von HCl und Pepsin gebunden und kann bei einfachen Achylien in normalem Ausmaße nachweisbar sein. Andererseits kann der a. a. F. aber auch vollständig fehlen bei sonst normalem HCl- und Pepsingehalt des Magens. Dies bedeutet aber soviel, daß eine P. A. auch bei erhaltener HCl-Produktion des Magens vorkommen kann, eine Meinung, die von Morawitz strikt abgelehnt wird. Daß sie jedoch zu Recht zu bestehen scheint, zeigen die Beobachtungen von Faber, Narbeshuber, Glatzel und Naegeli.

Die Annahme eines antianämischen Faktors macht es auch verständlich, daß die Anämie sich meist erst einige Jahre nach der Operation ausbildet, nämlich dann, wenn die in der Leber gespeicherten Vorräte erschöpft sind, was unter Umständen sehr spät eintreten kann, da anscheinend sehr geringe Mengen genügen, um das Entstehen einer Anämie zu verhindern.

Die Theorie des a. a. F., die durch die Befunde bei totaler Magenresektion eine große Stütze erhält, ist allerdings in neuester Zeit etwas erschüttert worden durch Schlesinger, der bei einem Fall mit Dünndarmstenose, bei welchem sich eine P. A. ausgebildet hatte, die Anwesenheit des a. a. F. im Magensaft nachweisen konnte. Es liegt meines Wissens zurzeit noch keine weitere derartige Beobachtung vor, sodaß man ein endgültiges Urteil noch nicht fällen kann.

b) Die Bedeutung der Veränderung der Sekretion und des Entleerungsmechanismus.

Bei der partiellen Gastrektomie ist als erstes die grundlegende Tatsache einer meist radikalen Herabsetzung der Säureproduktion des Magens zu nennen, die wohl neben dem Verlust eines mehr oder weniger

großen Organteiles den bedeutsamsten Eingriff in die Lebensvorgänge des Organismus darstellt. Über die Art, wie diese Verminderung der Säurebildung zustande kommt, sind wir durch eine große Anzahl von experimentellen Forschungen am Tier und durch Nachuntersuchungen am operierten Menschen ziemlich genau unterrichtet. Hier sei nur das Wichtigste angeführt.

Man unterscheidet bei der Magenresektion im allgemeinen 3 Phasen: die erste oder reflektorische Phase beginnt mit der Einwirkung der genießbaren Substanz auf die Sinnesorgane. DiePylorusdrüsenzone ist für diese Phase nicht notwendig.

Die zweite Phase ist chemisch und mechanisch bedingt und wird ausgelöst durch Reizung der Pylorusdrüsenzone resp. des Antrum pylori. Edkins glaubt, daß die chemischen Erreger der zweiten Phase in der Schleimhaut des Pylorus Hormone bilden oder aktivieren, welche ihrerseits die Fundusdrüsen auf dem Blutwege zur Sekretion anregen. Obgleich diese Theorie vielfach angegriffen wurde, bleibt sie immer noch diejenige, welche am besten imstande ist, eine Reihe von Erscheinungen zu erklären, wie sie vor allem unter pathologischen Verhältnissen auftreten.

Die dritte Phase ist die sog. Darmphase, deren Mechanismus noch ungeklärt ist, die auch im Verhältnis zu den beiden ersten Phasen unter normalen Bedingungen kaum eine Rolle spielt.

Wird nun ein Teil des Magens operativ entfernt, so muß der Sekretionsmechanismus eine der Art und dem Grad der Resektion entsprechende Veränderung erfahren. Smidt, der sich wohl am eingehendsten mit dieser Frage beschäftigt hat, kommt auf Grund seiner tierexperimentellen Forschungen und seiner am magenresezierten Menschen angestellten Nachuntersuchungen zu folgendem Ergebnis: Man kann durch die Operation nur die zweite Phase ausschalten. Da sie jedoch für die Saftsekretion weitaus am bedeutendsten ist, gelingt es auf diese Weise, die Säureausscheidung herabzumindern. Er stellte an Patienten, die wegen eines Ulkus ventriculi resp. duodeni operiert worden waren, Nachuntersuchungen an, die dadurch besonderen Wert erhalten, daß in allen Fällen Resektionspräparate vorhanden waren, an denen man genau die Ausdehnung des resezierten Teiles feststellen konnte; die einzige Methode, mittels welcher man wirklich exakte Resultate erhält, während die Rekonstruktion der Resektionsbreite an Hand

der Röntgendurchleuchtung doch recht ungenau ist und auch die Operationsberichte wohl in der meisten Zahl der Fälle im Stich lassen. So kam Smidt zu folgenden Resultaten:

1. Querresektion: Von 26 Fällen wiesen 15 freie HCl auf.
2. Bi II und seine Modifikationen (Reichel, Krönl.-Mikul.). Von 35 Fällen trat nur 8 mal freie HCl auf. In 21 Fällen, in denen das ganze Antrum reseziert wurde, war nur einmal freie HCl nachweisbar.
3. Bi I: Von 50 Fällen zeigten 9 geringe Mengen freie HCl. Bei 33 Fällen mit totalresezierten Antrum war nur einmal freie HCl vorhanden. Im allgemeinen fand sich eine noch stärkere Herabsetzung der Säureproduktion als bei der Operation nach Bi II, was Smidt darauf zurückführt, daß bei dem Bi I-Magen sich noch hemmende Einflüsse seitens des funktionell intakt gebliebenen Duodenums auswirken können.

Die Befunde von Lorenz und Schur, Götze u. a. decken sich mit den oben angegebenen.

In einem gewissen Gegensatz zu diesen einheitlichen Befunden stehen die Untersuchungen Neumanns, der in fast allen Fällen 4—5 Wochen nach der Operation nachuntersuchte.

Unter 16 Fällen, die nach der Originalmethode Bi II operiert wurden, produzierten 14 nach Alkoholprobetrunk freie HCl. Vier Fälle wurden unmittelbar nach der Operation untersucht. Bei ihnen war stets die Säureproduktion nur in geringem Maße beeinflußt, unabhängig von dem vorher bestehenden Säuregrad. Auch bei den anderen Resektionsmethoden zeigte sich bei Neumann häufiger freie HCl als bei anderen Autoren. Bei unseren eigenen Untersuchungen verwandten wir das Histamin in Form von subkutanen Injektionen zur Anregung der Sekretion. Die Bedeutung des Histamins ist eine zeitlang etwas überschätzt worden. Man ging sogar so weit, diesen Stoff mit dem „Gastrin" Edkins zu identifizieren, eine Anschauung, die wohl heute allgemein abgelehnt wird. Auch hat sich die Annahme als unrichtig herausgestellt, daß histamin-refraktäre Fälle irreparabel seien, ebenso wie man erkannt hat, daß eine Differenzierung in funktionelle und organische Achylien durch Histamin nicht möglich ist. Trotz alledem bleibt der Wert dieses Mittels für die klinische Diagnostik bestehen, da es einen der stärksten Reize darstellt, welche wir auf die Magen-

drüsen einwirken lassen können, und wir auf diese Weise vor allem in der Lage sind, relativ reinen und unverdünnten Magensaft zu gewinnen. Wir applizierten nach der Angabe Dinkings und Wolffs 0,1 mg Histamin auf 10 kg Körpergewicht. Es wurde alle 10 Minuten möglichst die ganze sezernierte Menge ausgehebert, und zwar nach der Injektion noch 6- bis 7 mal. Auf diese Weise wurden 58 Patienten untersucht. Bei weiteren 4 Patienten, bei denen aus zeitlichen und anderen Gründen die fraktionierte Ausheberung nicht möglich war, wurde ein Probefrühstück verabfolgt.

Ergebnisse:

Von 62 untersuchten Fällen wiesen freie HCl auf: 15 = 24,1 %,
davon nach Probefrühstück 1
„ Histamin 14.

Und zwar verteilen sich diese Fälle auf die einzelnen Operationsmethoden wie folgt:

Tabelle 3.

Bi II:		
Originalmethode:	4 Fälle, davon hatten freie HCl:	0
Krönl.-Mikul.:	4 Fälle, davon hatten freie HCl:	0
Polya-Reichel:	52 Fälle, davon hatten freie HCl:	14
Zusammen:	60 Fälle, davon hatten freie HCl:	14
		= 23,3 %.
Bi I:	1 Fall, davon hatte freie HCl:	0
Querresektion:	1 Fall, davon hatte freie HCl:	1

Leider standen uns keine Resektionspräparate zur Verfügung, sodaß wir das Verhältnis der Säureproduktion zur Resektionsbreite nicht nachprüfen konnten, wenigstens nicht immer, da die Operationsprotokolle meist nichts Genaues darüber aussagten. Mit Sicherheit war aus diesen nur in 12 Fällen festzustellen, daß Teile des Antrum oder des Pylorus zurückgelassen wurden. Von diesen 12 Fällen wiesen 5 freie HCl. auf. Es ergibt sich also folgendes Verhältnis:

Tabelle 4.

	Anzahl	freie HCl.	Prozent
Pylorus u. Antr. total entfernt	50	10	20 %
Teile des Pylorus u. Antr. erhalten	12	5	41,7 %

Dazu ist zu bemerken, daß unter den Fällen, deren Resektionsbreite nicht zu ermitteln war, sich sicherlich noch eine ganze Anzahl befinden, bei denen ebenfalls Teile des Antrum resp. des Pylorus zurückgelassen wurden, sodaß die Statistik höchstwahrscheinlich noch erheblich günstiger ausfallen würde hinsichtlich der Sekretionsverminderung bei totaler Entfernung von Pylorus und Antrum. Dennoch ist deutlich der Unterschied in der Säureproduktion feststellbar. Nur dreimal waren die Werte für freie HCl. niedrig, während in den übrigen Fällen der Magensaft normacid und zum Teil sogar hochgradig hyperacid gefunden wurde (86/100) (70/106), ohne daß ein sichtbarer Zusammenhang zwischen positiven Säurewerten und subjektiven Beschwerden sich hätte feststellen lassen. Nur ein Fall klagte über heftige Beschwerden seitens des Magens. 3 Fälle hatten mäßige Beschwerden. Die übrigen 11 waren vollkommen beschwerdefrei.

Die Aciditätskurven erreichen ihren Höhepunkt am häufigsten nach 30—40 Minuten. Nur in wenigen Fällen kommt der Anstieg erst gegen Ende der Ausheberung zustande. Die Ges. Ac. erreicht meist nur geringe Höhe, nicht selten tritt sogar eine alkalische Reaktion des Magensaftes auf mit negativen Werten für die Ges. Ac. Häufig verläuft die Kurve der Ges. Ac. durchaus nicht parallel zur HCl.-Kurve. Vereinzelt treten sogar trotz erheblichen HCl-Defizits hohe Ges. Ac.-Werte auf.

Vergleicht man die von uns gefundenen Werte mit den von Neumann angegeben, so ergibt sich ein erheblicher Gegensatz. In der Gruppe der nach Bi II und seinen Modifikationen operierten Fälle fand Neumann unter 39 Fällen 30 mit fr. HCl. nach Alkoholprobetrunk, also 76,9 %, wohingegen wir unter 59 Fällen nur 15 mal fr. HCl. nachwiesen = 24,1 %. Die Untersuchungen Neumanns unterscheiden sich von den unseren im wesentlichen dadurch, daß er 4—5 Wochen p. op., in 4 Fällen sogar unmittelbar im Anschluß an die Operation nachuntersuchte, während in unseren Fällen bis auf vereinzelte Ausnahmen die Operation 4—13 Jahre zurücklag. Wichtig ist dabei, daß Neumann zur Anregung der Sekretion den Alkoholprobetrunk benutzte, also ein Mittel, welches nicht durch die Vermittlung der Schleimhaut des Pylorus resp. des Antrums die Fundusdrüsen anregt, sondern auch vom Magenkörper und vom Darm aus imstande ist, eine starke Sekretion der Magendrüsen zu erzeugen, also unter Umgehung der zwei-

ten chemischen Phase. Der Alkohol in verdünnter Form ist also ein Reizmittel, das ähnlich wie das Histamin wirkt. Es ergibt sich daraus, daß das Zustandekommen einer Anacidität resp. einer vollständigen Achylie nicht so sehr an die Entfernung des „Säureweckers" als solchen gebunden ist, als vielmehr an sekundäre Veränderungen der Magenschleimhaut, die sich infolge der operativ verursachten Umstellung des gesamten Organmechanismus durch abnorme auftretende Reize einstellen, wobei es dann zu einem früher oder später eintretenden Schwund des Drüsengewebes kommt und sich so auf dem Wege über Subacidität und Anacidität schließlich eine vollkommene Achylie ausbildet.

Daß gastritische Veränderungen im Anschluß an Magenresektionen sich bilden können und sich sogar in der überwiegenden Zahl der Fälle auch bilden, wurde schon von Schindler, Hertel und Kallius, Henning u. a. nachgewiesen. Auch wir konnten meist einen abnorm gesteigerten Schleimgehalt des Magensaftes feststellen, der ja doch nur der Ausdruck eines chronisch entzündlichen Prozesses ist. Häufig entleerte sich in den ersten Fraktionen nur leicht opaleszierender, glasiger Schleim und erst später trat dann ein dünnflüssiges Magensekret auf.

Welche Bedeutung ist nun der Achylie für das Zustandekommen einer Blutveränderung zuzuerkennen? Nach den Untersuchungen Fabers, Sineks, Singers und Borgbjärgs und Lottrups ist nicht abzuleugnen, daß es häufiger zur Ausbildung einer Anämie bei achylischen Zuständen kommt, als es dem Zufall zuzuschreiben wäre, andererseits muß man jedoch annehmen, daß die Achylie höchstens mittelbar an der Pathogenese beteiligt sein kann; denn erstens gibt es unzählige Achylien, die nicht die geringste Veränderung des Blutes aufweisen, und zweitens gibt es auf der anderen Seite auch sehr viele Anämien, bei denen sich subacide oder sogar normacide Werte im Magensaft finden. Wir selbst konnten zwei derartige Fälle beobachten, und zwar handelt es sich das eine Mal um eine hypochrome sekundäre Form, das andere Mal sogar um eine hyperchrome megalozytäre Anämie, die schon auf Probefrühstück mit einer HCl-Produktion antwortete.

Deshalb sehen besonders Henschen, aber auch andere Autoren weniger in der Achylie das wichtige Faktum, als vielmehr in einer hin-

zutretenden Passagestörung im Darm. So glauben sie feststellen zu können, daß Anämien sich besonders bei Totalresektionen oder bei Sturzentleerungsmechanismus ausbilden, da es dabei zu einer Überschwemmung des Magens und des Duodenums mit Bakterien kommt. Tritt jetzt noch eine Störung der Darmpassage im Sinne einer Stauung hinzu, dann kann die Bakterienflora ihre schädliche Wirkung entfalten.

Wir haben bei unseren Nachuntersuchungen in 53 Fällen den Entleerungsmechanismus durch eine Röntgendurchleuchtung nachgeprüft und sind gleichzeitig der Frage nachgegangen, ob sich irgendein Zusammenhang auffinden läßt zwischen Geschwindigkeit der Entleerung und dem Auftreten einer Anämie. Wir kamen dabei zu folgendem Ergebnis:

Tabelle 5.

Magen entleert	Zahl	Davon hatten Blutveränderungen	Starke Beschwerden	Mäßige Beschwerden
Sturzentleerung	3	1	1	1
nach 2—3 Min.	7	3	1	1
„ 10 „	15	1	1	5
„ 20 „	15	5	0	5
„ 30 „	10	2	1	3
„ 60 „	2	1	0	0
„ 120 „	1	0	0	0

Diese Einteilung ist selbstverständlich etwas willkürlich, gestattet aber doch einen recht guten Überblick. Um eine gewisse Aufbereitung der Nahrung vorzunehmen, benötigt der Magen einige Zeit, und zwar kann man annehmen, daß bei einer Entleerungsgeschwindigkiet von 10 Minuten die Aufenthaltsdauer der Nahrung im Magen zu gering ist, als daß die Magenstation im Verdauungsprozeß mitwirken kann. In diesem Fall wird die gesamte Arbeit in das Dünndarmgebiet verschoben. Wenn wir also bei unseren Befunden eine Grenze ziehen wollen — wiederum etwas willkürlich — und die Fälle mit einer Entleerungszeit bis zu 10 Minuten als funktionelle Sturzentleerungsmechanismen zusammenfassen, dann ergibt sich, daß unter 25 derartigen Fällen 5 mal Blutveränderungen auftreten, während in den anderen 28

mit langsamerer Entleerungszeit 8 mal eine Anämie sich einstellte, Zahlen, die deutlich beweisen, daß der Entleerungsgeschwindigkeit in der Genese der Anämien zum mindesten keine große Bedeutung zukommt. Aus folgender Zusammenstellung geht dies noch zwingender hervor:

Von 4 röntgenologischen untersuchten Fällen mit hyperchromer Anämie wies

1 Fall eine typische Sturzentleerung auf,
1 Fall war nach 2—3 Minuten entleert,
1 Fall war nach 20 Minuten entleert,
1 Fall war nach 30 Minuten entleert.

Von den 9 Fällen mit sekundär anämischem Blutbild wies kein Fall eine typische Sturzentleerung auf.

2 Fälle waren nach 2—3 Minuten entleert,
2 Fälle waren nach 10 Minuten entleert,
3 Fälle waren nach 20 Minuten entleert,
1 Fall war nach 30 Minuten entleert,
1 Fall war nach 60 Minuten entleert.

c) Die Bedeutung der Bakterienbesiedlung des Magens.

Die normale Keimarmut des Magensaftes wurde zuerst von Hirschberg und Liefmann festgestellt, die nachwiesen, daß der nüchterne Magen bei ungestörter Sekretion und Motilität keine auf den gebräuchlichen Nährböden wachsenden Keime enthält, während dieser Zustand sich sofort ändert, wenn Herabsetzung der HCl-Produktion oder motorische Insuffizienz auftreten. Dann kommen mehr oder weniger zahlreiche Keime verschiedenster Herkunft und Qualität zur Entwicklung. So fand Henning in 58 Fällen von organisch bedingter Achylie niemals einen sterilen Magensaft. Bei der P. A. ist der Magen fast immer von einer massigen ortsfremden Flora besiedelt, die sich meist auch auf das Duodenum erstreckt. Ganz analoge Verhältnisse liegen beim Magen-Carcinom vor. Bitter und Löhr, ebenso wie Meyeringh und Henning, untersuchten auch den Resektionsmagen und stellten in den Fällen, die eine Anacidität aufwiesen, stets eine üppige Dickdarmflora fest. Der Resektionsmagen zeigt also, sofern er anacid ist, bakteriologisch das gleiche Bild wie der P. A.-Magen.

Unsere eigenen Untersuchungen ergaben folgendes:

Von 42 Fällen mit histaminrefraktärer Achylie hatten 41 massenhaft Coli im Nüchternsekret und auf der Höhe der Sekretion. Ein Fall wies Proteus auf.

Von 15 Fällen mit freier HCl. auf der Höhe der Sekretion hatten 14 nur uncharakteristische Keime im Nüchternsekret (Hefen, Staphylokokken und Streptokokken). Nur ein Fall zeigte vereinzelte Colikolonien. Bei ihm setzte auch später die HCl-Produktion nur sehr spärlich ein (+ 4). Auf der Höhe der Sekretion waren 14 Fälle steril, ein Fall hatte Spuren von Hefekolonien.

Es besteht also die Tatsache, daß auch im Nüchternsekret, welches stets ein HCl-Defizit aufweist, fast nie eine magenfremde Flora auftaucht, es sind vielmehr nur Keime zu finden, die deszendierend in den Magen gelangen und infolge der mangelnden HCl noch nicht abgetötet sind. Während also die HCl. desinfizierend wirkt, indem sie alle Keime ausnahmslos abtötet, scheint irgendein Faktor vorhanden zu sein, der ganz elektiv nur die Entwicklung der ortsfremden Flora verhindert. Bitter und Löhr schreiben auch diese Wirkung ausschließlich der Salzsäure zu, doch ist ihre Ansicht nicht allgemein akzeptiert worden. Magnus Alsleben hält die Einwirkungsdauer der HCl für viel zu gering, als daß ihr eine wesentliche Rolle zuzuerkennen sei. Ebenso sprechen die Untersuchungen von Gregersen dagegen, der feststellen konnte, daß Mageninhalt 3 mal so stark bakterizid wirkte wie HCl. in entsprechender Konzentration. Auch die Fälle sogenannter „funktioneller Achylie", bei denen die Keimverhältnisse genau so liegen wie beim Magen-Darmgesunden (Henning), mindern die Bedeutung der Salzsäure herab. Zu den funktionellen Achylien sind wohl auch die Fälle zu rechnen, die von Meyeringh, v. d. Reis, Wichels u. a. angegeben werden, bei denen sich trotz Anacidität des Magensaftes Sterilität bezw. Bakterizidie desselben fand.

Auch auf experimentellem Wege versuchte man der Lösung näher zu kommen. Henning wies nach, daß eine Breiaufschwemmung der Fundus- und Duodenalanteile von Rattenmägen keinen wesentlichen Einfluß auf das Wachstum von Coli hatte, im Gegensatz zu einer Aufschwemmung aus dem Antrumteil, welche in der überwiegenden Zahl der Fälle abtötete oder wenigstens stark hemmend auf Coli wirkte. Er

konnte auch nachweisen, daß in 14 Fällen, bei denen pathologische Veränderungen der Antrumschleimhaut vorlagen, sich die Extrakte anders verhielten. Diesmal töteten sie nur zweimal ab.

Ferner geht aus den Untersuchungen Hennings, Olivets und Jülichs hervor, daß die Duodenalflora mindestens von der Pars inf. ab, von der Einwirkung der HCl unabhängig ist. Nimmt man dann noch die Tatsache hinzu, daß alle von Henning angestellten Versuche, achylische Mägen vom Munde aus zu besiedeln, fehlschlugen, also die orale Infektion bei der Überwucherung des Magens mit Bakterien kaum eine wesentliche Rolle spielen dürfte, dann erscheint die allein ausschlaggebende Bedeutung der HCl. doch sehr zweifelhaft.

Nach den vorliegenden Befunden möchte ich vielmehr zu der Annahme neigen, daß von der Pylorus- bezw. Antrumschleimhaut Stoffe gebildet werden, ähnlich den bakteriziden Substanzen des Dünndarms, wie sie von Ganter und v. d. Reis, Löwenberg und Bogendörfer nachgewiesen wurden, ebenso wie man ihr Fehlen resp. ihre Verminderung unter pathologischen Verhältnissen feststellen konnte. Sie wurden von Bogendörfer „Bakteriostanine" genannt. Diese Schutzstoffe des Magens können auch bei fehlender Salzsäureproduktion, z. B. bei funktionellen Achylien, produziert werden und so auch im anaciden Magen die Dickdarmflora im Schach halten. Diese Stoffe sind es, die dem Magensaft eine stärkere Bakterizidie verleihen, als sie der reinen HCl. zukommt; sie sind es auch, die sich aus der Schleimhaut extrahieren lassen und im Extrakt noch ihre hemmende Wirkung entfalten. Ob sie vielleicht sogar auf humoralem Wege die Bildung der Bakteriostanine im Dünndarm beeinflussen, sei dahingestellt.

Nun wäre es auch erklärlich, warum es vorwiegend dann zur Ausbildung einer totalen histaminrefrektären Achylie nach Magenresektionen kommt, wenn die Pylorusgegend und das Antrum ganz entfernt wird. Aus der Resektion als solcher resultiert zunächst eine Störung der Motilität und des Verdauungsmechanismus. Die beschleunigte Entleerung und die Verschiebung der gesamten Verdauungsarbeit in das Dünndarmgebiet bedeutet für dieses einen starken abnormen Reiz, welcher entzündliche Veränderungen im Sinne eine Strapazierenteritis zur Folge hat. Bei einer Reizung bezw. Schädigung der Dünndarmschleimhaut kommt es aber zu einer Abnahme der Hemmungsstoffe, der Bakteriostanine (Bogendörfer, Rolly und Lieber-

meister). Die Dickdarmkeime können so allmählich hochklettern und bis in den Magen vordringen, falls Pylorus und Antrum ganz oder doch zum größten Teil entfernt sind, die übrig gebliebenen Partien aber durch den Reiz des rückfließenden Duodenalsaftes entzündlich verändert sind und somit die Schutzstoffe fehlen. Gemeinsam mit dem chemischen Reiz des Duodenalsekretes verursachen nun die magenfremden Keime eine schwere Gastritis, welche meist mit einer Atrophie der Magendrüsen endet und somit eine völlige Achylie hervorruft. Die Dickdarmflora des Magens wäre also nicht als Folge, sondern als Teilursache der kompletten histaminrefraktären Achylie anzusehen, eine Anschauung, die allerdings noch durch eine Reihe von Untersuchungen gefestigt werden müßte. Vor allem müßten die bakteriologischen Verhältnisse im Magensaft des frisch Operierten nachgeprüft werden und ebenso die Magensaftbildung nach Probefrühstück, also einem Reizmittel, welches nicht auf die Fundusdrüsen direkt wirkt, sondern auf dem Wege über die zweite chemische Phase.

Welche Rolle spielt nun die Bakterienflora in der Genese der Anämien?

Schon 1895 wies Faber auf den ursächlichen Zusammenhang zwischen Darmstriktur und P. A. hin und lenkte somit als erster die Aufmerksamkeit auf die Vorgänge im Darm. In neuerer Zeit sind die Befunde einer Darmstrikturanämie öfters erhoben worden (Scherer, Narbeshuber, Glatzel, Hartmann, Meulengracht). In einigen Fällen (Narbeshuber und Glatzel) war sogar noch freie HCl. im Magensaft vorhanden. Diese klinischen Befunde wurden von Seyderhelm und Tönnis und Brusis einer experimentellen Nachprüfung unterzogen. Wenn die Ergebnisse auch nicht ganz eindeutig sind, so läßt sich doch nicht leugnen, daß es in einer Reihe von Fällen durch Schaffung von Darmstauungen gelang, eine mehr oder weniger schwere Anämie zu erzeugen. Nach operativer Beseitigung des Passagehindernisses kam die Anämie zur Ausheilung, eine Tatsache, die ja sogar Seyderhelm veranlaßte, diesbezügliche praktische therapeutische Maßnahmen zu ergreifen. Er berichtet über 2 Fälle von P. A., bei denen unmittelbar nach Anlegung eines Anus praeternaturalis eine Besserung eintrat. Nach Schließung der Fistel tödliches Rezidiv. Morawitz sah nie einen Erfolg. Auf jeden Fall ist eine solche Art

der Anämietherapie wohl heute vollkommen verlassen, da es sich eben nicht immer um eine derartige Ätiologie handeln dürfte, bei welcher die Schuld allgemein den Bakterien des Dickdarms zugeschrieben wird, die an ihrem physiologischen Aufenthaltsort ungefährlich sind; wenn sie jedoch in den Dünndarm gelangen durch eine Stauung oder, wie nach Magenresektionen, durch das Versagen der Schutzmechanismen, dann können sie hier erheblichen Schaden stiften, sei es nun dadurch, daß sie Stoffe bilden, die hämotoxisch wirken und hier bei den optimalen Resorptionsbedingungen in großer Zahl in den Kreislauf gelangen, oder sei es, daß sie durch eine toxische Schädigung der Darmwand deren Selbstschutzfilter undicht machen, sodaß hämotoxische Stoffe, die im Verlauf der Verdauungsvorgänge entstehen, aber normalerweise nicht resorbiert werden, nunmehr in das Blut übergehen.

In den mesenterialen Lymphdrüsen von P. A.-Fällen konnte Seyderhelm auch in der Tat die gleichen Blutgifte nachweisen, die er aus dem Faeces isolierte und die im Tierversuch schwere Anämien provozierten. Er schließt daraus, daß bei der P. A. diese Stoffe resorbiert werden, beim normalen Menschen dagegen nicht.

Im Kreislauf bewirken die toxischen Substanzen nun entweder eine Herabsetzung der Erythrozytenresistenz und somit eine Verminderung ihrer Lebensdauer, wie es Morawitz für seine agastrischen Anämien annimmt, oder es tritt eine Schädigung der blutregenerierenden Organe ein, wie bei der achylischen Chloranämie Kaznelsons.

Die Frage, welche Bakterien es besonders sind, die derart schädigend wirken, ist ebenfalls ungeklärt. Von Faber wird auf die Bedeutung der Colibakterien hingewiesen, die einen fast regelmäßigen Befund im Duodenalsaft perniziös Anämischer darstellen (Wichels, Kiralyfi, Olivet, Jülich u. a.). Amerikanische Autoren machen vor allem Streptokokken und Gasbrand verantwortlich.

Hat man auch den starken Verdacht, daß die Colibesiedlung eine wichtige Rolle bei der Entstehung der Anämien spielt, so besteht doch andererseits die einwandfreie Tatsache, daß eine reiche Coliflora sich auch bei anderen Erkrankungen findet, wie bei einfacher Achylie, bei Erkrankungen der Gallenwege, Darmerkrankungen und vor allem ebenso regelmäßig wei bei der P. A. auch beim Magen-Carcinom. Auch aus unseren Befunden geht hervor, daß die Colibesiedlung im anaciden Resektionsmagen zur Regel gehört, ohne daß

Blutveränderungen sich einzustellen brauchen. Daher ist vielfach behauptet worden, daß die bei der P. A. und den anderen Anämien gefundenen Colistämme besondere biologische Eigenschaften aufweisen (Lucksch, Adler, Sinek und Reimann), und zwar sollen auffallend häufig hämolytische Coli im Duodenalinhalt von Anämischen zu finden sein. Im Verlauf der Krankheit soll dann die bakterizide Kraft des Blutes gegenüber den hämolytischen Coli verschwinden, um bei beginnender Remission wieder aufzutreten. Mit der Besserung der P. A. sollen die hämolytischen Keime aus dem Darminhalt verschwinden, während die anhämolytischen erhalten bleiben.

Man untersuchte auch das Verhalten der Coliflora bei der Lebertherapie. Sinek und Reimann glauben, daß Coli eine gesetzmäßige Abhängigkeit von dem jeweiligen Zustand des Patienten aufweist. Einer Verschlechterung des Blutbildes soll stets eine Verschlechterung der Dünndarminfektion vorausgehen. Die Coliabnahme wäre dabei eine direkte Wirkung der Lebertherapie.

Demgegenüber stehen die Ansichten Löwenbergs und Hennings, welch' letzterer feststellte, daß Leberextrakte keinen hemmenden Einfluß auf Coli ausüben. Außerdem beobachtete er unter 9 Fällen von P. A. nur einmal ein Verschwinden der Coliflora nach Einsetzen der Lebertherapie.

Alles in allem läßt sich jedenfalls noch kein abschließendes Urteil fällen, und man kann nach dem bisherigen Stand der Dinge nur aussagen, daß bei den agastrischen Anämien weder die Achylie, noch die pathologische Besiedlung der oberen Verdauungsabschnitte mit Dickdarmkeimen, noch die Störung der Fettresorption allein ausschlaggebend ist für eine Umstellung des Blutbildes. Die Bedeutung des Castleschen a. a. F. ist ebenfalls noch nicht spruchreif. Wahrscheinlich aber vermögen alle diese Veränderungen nur dann die Zusammensetzung des Blutes zu beeinflussen, wenn noch andere prädisponierende Momente unbekannter, vielleicht konstitutioneller Art hinzukommen (Heredität), wobei man den wichtigen Faktor „Zeit" nicht vergessen darf, der zweifelsohne eine nicht zu unterschätzende Rolle spielt und der dann vielleicht, gemeinsam mit den oben genannten Veränderungen imstande ist, die latente Anlage zum Ausbruch zu bringen und eine Schädigung der Blutbestandteile bezw. ihrer Bildungsstätten herbeizuführen.

C. Zusammenfassung.

A. Unter der Bezeichnung „Agastrische Anämien" sind in vorliegender Arbeit nicht nur die von Morawitz mit diesem Namen belegten Krankheitsbilder zu verstehen, sondern im weiteren Sinne auch die achylischen Anämien Knud Fabers und Kaznelsons.

B. 1. Es wird das Ergebnis mitgeteilt, welches bei einer Reihennachsuchung an 70 Patienten mit partieller Gastrektomie gewonnen wurde. Die Operation lag außer bei 3 Ca.-Fällen mindestens 4 Jahre zurück. Unter den 70 untersuchten Fällen wurde
9 mal (= 12,5 %) eine sekundäre Anämie und
4 mal (= 5,7 %) eine hyperchrome Anämie gefunden, von denen 3 ein perniziosaähnliches Krankheitsbild zeigten. Ein Fall davon hatte ein Blutbild, welches für eine P. A. geradezu als charakteristisch bezeichnet werden muß. Außerdem wird ein Fall von Magenadenom geschildert, bei welchem sich ein einwandfreier Übergang einer sekundären hypochromen in eine hyperchrome megalozytäre Anämie eingestellt hatte.

2. a) Die Bedeutung der Totalresektion und des Castleschen a. a. F. wird an Hand der vorliegenden Literatur besprochen. Bisher sind 62 Fälle erfolgreicher Totalresektion beschrieben, darunter 9 Fälle mit einer späteren Anämie. Der Prozentsatz ist als außerordentlich hoch zu bezeichnen, da ein großer Teil noch innerhalb des ersten Jahres an Metastasen oder interkurrenten Erkrankungen zugrunde geht und somit für die Beurteilung der Anämiebildung nicht in Frage kommt.

b) Die partielle Gastrektomie hat eine grundlegende Veränderung der Sekretion und Motilität des Magens zur Folge. Es wurden 58 Fälle fraktioniert ausgehebert, mit Histamin als Anregungsmittel. 4 Fälle wurden mittels des üblichen Probefrühstücks untersucht.

Von den 62 Fällen wiesen 15 nach Gabe des Reizmittels freie HCl. auf. Die Motilität des Magens wurde durch die Röntgenuntersuchung geprüft. Ein Zusammenhang zwischen Geschwindigkeit der Entleerung und der Häufigkeit einer Anämiebildung war nicht feststellbar.

c) Unter 42 Fällen mit histaminrefraktärer Achylie hatten 41 massenhaft Coli im Nüchternsekret und auf der Höhe der Sekretion. Ein Fall wies Proteus auf. Die Fälle mit freier HCl. waren stets steril. Im Nüchternsekret nur uncharakteristische Keime.

Es wird auf Grund der vorliegenden Literatur geschlossen, daß die Bakterienbesiedlung des Magens nicht Folge, sondern Teilursache der kompletten Achylie ist.

Abschließend ist zu sagen, daß wahrscheinlich keine der gesetzten Veränderungen als solche ausschlaggebend ist für das Zustandekommen einer Anämie, sondern daß alle zusammen nur dann im Laufe der Zeit eine Veränderung des Blutbildes provozieren können, wenn eine bestimmte Veranlagung vorhanden ist.

Literaturverzeichnis.

1. *Babkin:* Die sekretorische Tätigkeit der Verdauungsdrüsen. Hdb. d. norm. u. pathol. Physiol. III. 689. 1927.
2. *Baumecker:* Agastrische Anämien. Arch. f. klin. Chirurgie 167. 209.
3. *Berger:* Anämiapernıciosa nach Magenresektion. Med. Klinik 1925. 1570.
4. *v. Bergmann* u. *Katsch:* Die Erkrankungen des Magens. Hdb. d. inn. Med. Bd. III. S. 449. 1926.
5. *Bitter* u. *Löhr:* Zur Bakteriologie des Magens und der oberen Darmabschnitte bei chirurg. Magenerkrankungen. Arch. f. klin. Chirurgie. 139. 64.
6. *Bogendörfer:* Über Bakteriostanine, lipoidartige, bakterienhemmende Stoffe im Dünndarmsaft und in den Dünndarmepithelien. Ztschrft. f. d. ges. exp. Med. 1924. 41. 637.
7. *Borgbjärg* und *Lottrup:* Blutuntersuchungen bei Achylie mit besonderer Berücksichtigung der P. A. Hospitalstidende 1929. 745.
8. *Breitenbach:* Stoffwechsel nach totaler Magenresektion, Mü. med. Wo. 1929. S. 1920.
9. *Bürger* und *Konjetzny:* Über die Nahrungsausnützung nach Totalexstirpation des Magens. Zbl. f. Chir. 1929. 1154.
10. *Butler:* A case of complete Gastrectomy for chronic ulcer: With observations on the effect of the loss of the stomach on the physiology of digestion in man. Brit. Journ. of Burg. Bd. 15 Nr. 58. S. 316. 1927.
11. *Castle:* zitiert nach Henschen.
12. *Dennig:* P. A. nach Magenresektion. Mü. med. Wo. 1929. I. 298.
13. *Dinking* und *Wolff:* Die Beziehungen der Aciditätskurve zur tatsächlich erfolgten Sekretion nach Histamin. Klin. Wo. 1931. 1025.
14. *Eimer* und *Preidt:* Agastrische Anämie. Arch. f. Verdgskrkh. 1932. 47. 1.
15. *Faber:* Achylia gastrica mit Anämie. Med. Klin. 1909. 1311.

16. *Faber:* Anämische Zustände bei chronischer Achylia gastr. Berlin. klin. Wo. 1913. 958.

17. *Faulhaber* und *v. Redwitz:* Zur Klinik und Behandlung des pylorusfernen Ulcus ventriculi. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 28. 150. 1915.

18. *Fleischer* und *Hansen:* Typische P. A. nach Salpetersäureverätzung des Magens. Ref. Med. Klin. 1933. 26.

19. *Frank, E.:* P. A. nach Magenresektion. Schles. Gesellsch. f. vaterl. Kultur Breslau. Sitzg. vom 3. 2. 33. Zit. nach Med. klinik. Offiz. Protokoll 1933 Nr. 11.

20. *Ganter* und *v. d. Reis:* Die bakterizide Funktion des Dünndarms. D. Arch. f. klin. Med. 137. 348. 1911.

21. *Glatzel:* Hyperchrome Anämie bei Darmerkrankungen. Mü. med. Wo. 1929. 1920.

22. *Goetze:* Die Motilität und Sekretion des operierten Magens. Hdb. d. norm. u. pathol. Physiol. III. 1199. 1927.

23. *Gregersen:* Die bakterizide Funktion des Magensaftes. Zbl. f. Bakt. 1916. 77. 353.

24. *Hangarter:* P. A. und Magenresektion. D. med. Wo. 1930. II. 2000.

25. *Haring:* Röntgenbefunde am Magen bei P. A. Med. Klin. 1932.

26. *Haring:* Magenpolypen und perniziös anämisches Syndrom. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. 1932. 45. 521.

27. *Hartmann:* Hyperchrome Anämie bei Stagnation des Darminhaltes in einer Seitentasche des Dünndarms. Klin. Wo. 1929. 11. 1359.

28. *Henning:* Untersuchungen über Beziehungen der Coli-Dünndarmbesiedlung und der Lebertherapie bei P. A. Klin. Wo. 1928. 2191.

29. *Henning:* Die Bakterienbesiedlung im gesunden und kranken Magen. Arch. f. Verdgskrkh. 1930. 47. 1.

30. *Henning:* Die Bedeutung des Antrum pylori für die Erhaltung der Keimarmut in den oberen Verdauungswegen. Klin. Wo. 1931. 693.

31. *Henning:* Die Entzündung des Magens. 1934.

32. *Henschen:* Über das Spätblutungsbild der Magenresezierten im Zusammenhang mit der Frage des Vorkommens von Resektionsanämien und deren Prophylaxe. Arch. f. klin. Chir. 162. 621. 1930.
33. *Hertel* und *Kallius:* Beiträge zur Gastroskopie des operierten Magens. Arch. f. klin. Chir. 151. 578.
34. *Hirschberg* und *Liefmann:* Zur Bakteriologie des Magens. Berlin. klin. Wo. 1909. 1407.
35. *Hochrein:* Über Anämien nach Magenresektion. Mü. med. Wo. 1929. II. 1327.
36. *Jülich:* Zur Frage der intestinalen Entstehung der P. A. Med. Klin. 1925. 1570.
37. *Katsch* und *Kalk:* Zur Differenzierung der Achylien. Klin. Wo. 1926. 1119.
38. *Kaznelson, Reimann* und *Weiner:* Achylische Chloranämie. Klin. Wo. 1929. 1071.
39. *Kiralyfi:* Die bakteriologische und chemische Untersuchung der Galle in vivo. Berl. klin. Wo. 1912. 1985.
40. *v. Leuwen, H. C.:* Hypochrome gastrogene Anämie und hypochrome enterogene Anämie. Klin. Wo. 1933. 18.
41. *Löwenberg:* Die Bedeutung der Bakterienflora d. Intestinaltraktus für die Pathogenese der P. A. Fol. hämatol. 1929. 166.
42. *Löwenberg:* Lebertherapie bei P. A. D. med. Wo. 1928. 615.
43. *Löwenberg:* Über die pathologische Bakterienbesiedlung im Duodenum und ihre ursächlichen Faktoren. Klin. Wo. 1926. 5. 48.
44. *Lorenz* und *Schur:* Erfahrungen über den Wert der Antrumresektionen bei der Behandlung des Ulcus pept. Arch. f. klin. Chir. 1922. 119. 239.
45. *Lucksch:* Die Colistämme der P. A. Med. Klin. Wo. 1925. 1200.
46. *Magnus / Alsleben:* Intestinale Autointoxikation. Bethe-Bergmann, Hdb. d. norm. u. path. Physiol. Bd. III. 1037.
47. *Magnus/Alsleben:* Dito. Beitr. z. chem. Physiologie u. Pathol. 6. 503.
48. *Meulengracht:* Darmstriktur und P. A. Arch. f. Verdgskrkrh. 1921. 28. 216.
49. *Meulengracht:* Dünndarmstrikturen und perniziöse Anämien. Acta med. scandin. 1922. 432.

50. *Meyeringh:* Zur Bakteriologie des Magens bei Ca. und Ulcus. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 38. 149. 1925.

51. *Morawitz:* Agasrtische Anämien und ihre Beziehungen zur P. A. Arch. f. Verdgskrkh. 47. 305. 1930.

52. *Morawitz:* Blut und Blutkrankheiten. Hdb. d. inn. Med. Bd. IV. 1926.

53. *Naegeli:* Blutkrankheiten und Blutdiagnostik.

54. *Narbeshuber:* Strikturanämie und Leberdiät. Med. Klin. 1931. 389.

55. *Neumann:* Über die sekretorischen Verhältnisse am operierten Magen. Beitr. z. klin. Chir. 1932. 155. 349.

56. *Olivet:* Zur Bakteriologie des Duodenum. Klin. Wo. 1926. I. 307.

57. *Reimann:* Versuch zur Potenzierung der Wirkung oral verabreichter Leber. Med. Klin. 1931. I. 880.

58. *v. d. Reis:* Die Flora des Dünndarms bei pathologischen Zuständen. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. 35. 296.

59. *Rolly* und *Liebermeister:* Experimentelle Untersuchungen über die Ursachen der Abtötung von Bakterien im Dünndarm. Arch. f. klin. Med. Bd. 83. 413. 1905.

60. *Rowlands* u. *Simpson:* Addisonian anaemia following gastrektomy and gastrojejunostomy. Lancet 1932 II. 1202. Ref. Zbl. f. Chir. 1933. II. 1560.

61. *Scheidel:* P. A. nach Magenresektion. Med. Klin. 1930. 247.

62. *Scheidel:* Über das Vorkommen, die Ätiologie, die Symptomatologie und den Verlauf der P. A. Mü. med. Wo. 1933. I. 302.

63. *Scherer:* Hyperchrome Anämie und Dünndarmstriktur. Klin. Wo. 1930. 17. 790.

64. *Schindler:* Gastroskopische Beobachtungen am operierten Magen. Zbl. f. Chir. 1926. 2759.

65. *Schlatter:* Ernährung und Verdauung nach vollständiger Entfernung des Magens. Oesophagoenterostomie beim Menschen. Bruns' Beitr. z. klin. Chir. 19. Heft 3. 1897.

66. *Schlesinger:* Nachweis des Antiperniziosaprinzips im Magensaft einer Patientin mit perniziös anämischem Blutbild bei Dündarmstenose. Klin. W. 1933. 298.

67. *Seyderhelm:* Die Bedeutung des Dünndarms für die Genese der perniziösen Anämie. Klin. Wo. 1924. 14. 568.

68. *Seyderhelm:* Experimentelle intestinale P. A. beim Hund. Klin. Wo. 1924. Nr. 32.
69. *Shima:* Allgemeine Stoffwechseluntersuchungen nach totaler Magenresektion und ausgedehnter Darmresektion. Beitr. z. klin. Chir. 153. 275.
70. *Sincke:* P. A. nach totaler Magenresektion. Med .Ges. zu Jena am 8. II. 1933. Ref. Mü. med. Wo. 1933. 870.
71. *Sinek:* Zur Klinik der achylischen Blut- und Nervenkrankheiten. Med. Klin. 1933. 311.
72. *Sinek* und *Reimann:* Ätiologie der P. A. Beziehung der Dünndarmflora zum Krankheitsbild. Therapeutische Beeinflussung der Dünndarmflora. Z. klin. Med. 117. 314.
73. *Singer:* Experimentelle Beiträge zum Problem der Pathogenese der P. A. Z. f. d. ges. exp. Med. 1931. 79. 398.
74. *Singer:* Anämie und Achylie. Klin. Wo. 1932. 35. 1459.
75. *Smidt:* Experimentelle Studien am nach Pawlow isolierten kleinen Magen. Arch. f. klin. Chir. 125. S. 26. 1923.
76. *Smidt:* Über Magenresektionen und Magenchemismus. Arch. f. klin. Med. 130. 307. 1924.
77. *Smidt:* Wirkung der operativ gesetzten Veränderungen am Magen. Kirschner-Nordmann: Chirurgie. Bd. V. S. 463.
78. *Spath:* Untersuchungen über den Eiweißabbau durch den resezierten Magen. D. Ztschr. f. Chir. 233. 563.
79. *Stahnke:* Über totale Magenresektionen. Zbl. f. Chir. 1933. Bd. I. 865.
80. *Straaten:* Die Bedeutung der Pylorusdrüsenzone für die Magensaftsekretion. Arch. f, klin. Chir. 1933. 176. 236.
81. *Tönnis* und *Brusis:* Beitrag zur intestinalen Autointoxikation. D. Ztschr. f. Chir. 1931. 233. 133.
82. *Tönnis, Horster, Reimers* u. *Rüdel:* Experimentelle Untersuchungen zur intestinalen Autointoxikation. Ztschr. f. d. ges. exp. Med. 1932. 84. 728.
83. *Uhlhorn:* Totale Exstirpation des Magens. Arch. f. klin. Chir. 1927. 144. 593.
84. *Ungley:* Pernicious anaemia following gastrectomy and splenectomy. Lancet 1932. II. 1426. Ref. Ztr. Org. f. d. ges. Chir. 1933. 62. 51.

85. *Velo:* Ricerche ematologiche sui resecuti gastroduodenali. Arch. Soc. ital. Chir. 851. 1931.

86. *Waltmann | Walters:* Physiologic and chemical studies following successful total gastrectomy für carcinoma. J. amer. med. Assoc. 95. 102.

87. *Wendt:* Achlorhydrische Anämie. Schles. Ges. f. vaterl. Kultur Breslau. Sitzg. vom 13. I. 1933. Ref. Med. Klin. 1933. Nr. 11.

88. *Wichels:* Über das Vorkommen von Bact. Coli im Inhalt des nüchternen Magens bei P. A. Zeitschr. f. klin. Med. 100. 535. 1924.

89. *Zadek:* Frühstadien kryptogenetischer perniziöser Anämie. Berl. klin. W. 1921. 1213.

Lebenslauf.

Am 30. September 1910 wurde ich als Sohn des Regierungsbauinspektors Arthur Großmann und seiner Ehefrau Hertha geb. Hellriegel in Görlitz geboren. In Posen und Görlitz besuchte ich die Vorschule und trat Ostern 1920 in die Sexta des Städt. Gymnasiums und Realgymnasiums ein. Ich durchlief die Realabteilung dieser Anstalt und legte an ihr Ostern 1929 die Reifeprüfung mit Auszeichnung ab.

Im Sommersemester 1929 immatrikulierte ich mich bei der medizinischen Fakultät der Universität Rostock, an welcher ich bis auf je ein Studiensemester in Breslau und Innsbruck verblieb und auch am Ende des Sommersemesters die ärztliche Vorprüfung mit dem Prädikat „Sehr gut" bestand.

Zurzeit stehe ich in meinem 10. Studiensemester und beabsichtige, nach Beendigung des Sommersemesters 1934 die ärztliche Hauptprüfung abzulegen.